

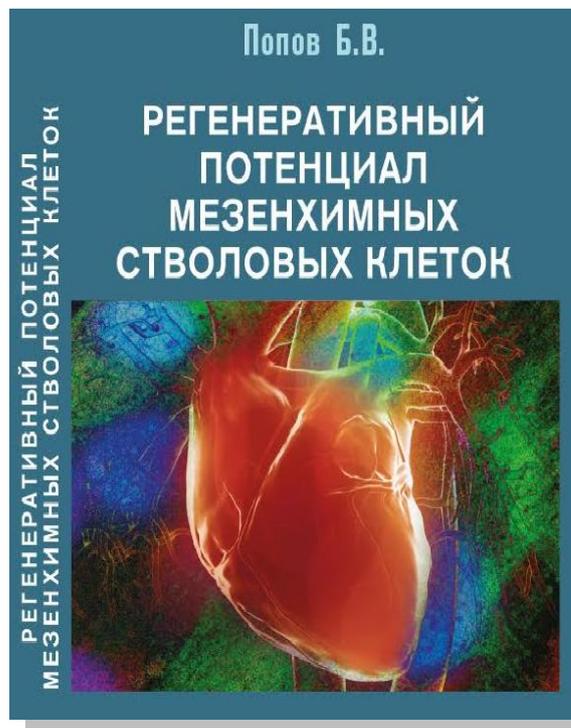
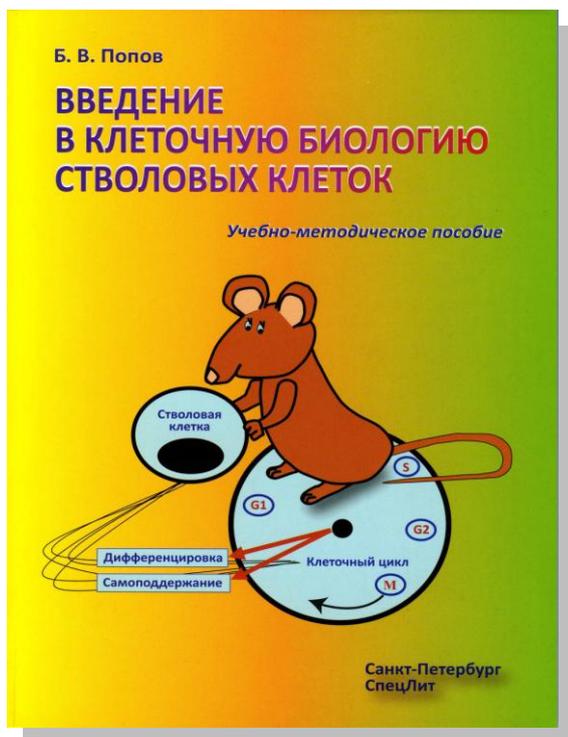
Борис Валентинович ПОПОВ

Ведущий научный сотрудник Лаборатории Клеточной патологии д.б.н. Борис Валентинович Попов работает вместе с научным сотрудником к.б.н. Николаем Сергеевичем Петровым, студентами биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета Натальей Верещагиной, Натальей Михеевой и Екатериной Сушиловой. Наши научные партнёры: д.м.н. Владимир Борисович Сериков, исследователь Научно-Исследовательского Института Детского Госпиталя г. Оакленд, Калифорния, США; Dr. Ximing Yang, профессор Северо-Западного Университета г. Чикаго, США; Dr. Nikita Popov, руководитель научной группы Университета г. Вурцбург, Германия; д.м.н., профессор Андрей Юрьевич Зарицкий, директор Института гематологии Федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; д.м.н., профессор Борис Кириллович Комяков, заведующий отделением урологии 2-ой городской клинической больницы Санкт-Петербурга, и к.м.н. Михаил Александрович Воскресенский, врач отделения урологии; к.м.н., доцент Леонид Павлович Чурилов, заведующий кафедрой Патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

Наши долгосрочные научные интересы связаны с изучением молекулярных и клеточных механизмов дифференцировки соматических стволовых клеток в зрелые клетки различной тканевой специфичности. К соматическим стволовым клеткам относятся мезенхимные стволовые клетки (МСК), которые имеют различное тканевое происхождение и обладают широким дифференцировочным потенциалом, образуя в специальных условиях клетки любых зародышевых листков. Таким образом, существует возможность использования МСК для изучения механизмов регенеративного восстановления тканей внутренних органов, например сердца, головного мозга, поджелудочной и предстательной желёз, мочевого пузыря и других. Простота получения и наработки МСК в культуре *in vitro* создают дополнительные преимущества для широкого практического применения этих клеток. Нами получены стабильные линии МСК, происходящие из костного мозга трансгенных мышей GFP и продуцирующие зелёный флюоресцирующий белок (Gfp). Продукция Gfp создаёт уникальную возможность для слежения за трансдифференцировкой МСК в клетки различных тканей в условиях их введения в организм животного в эксперименте. Регуляция дифференцировки МСК осуществляется при взаимодействии белков нескольких сигнальных путей, наиболее важными из которых являются Wnt/ β -катенин, TGF β , Notch, Hedgehog и Polycomb. Взаимодействие сигнальных молекул происходит в определённых участках клеточного цикла, названных рестрикционными точками. Например, многие типы клеток дифференцируются, находясь в состоянии клеточного покоя в рестрикционной точке R1 фазы G1. Исходя из этих данных нам представляется важным изучение взаимодействия молекул, регулирующих дифференцировку клеток и клеточный цикл, в частности, транскрипционных факторов семейств E2F, Wnt/ β -катенин, Polycomb и членов семейства продукта гена ретинобластомы – pRb и p130.

Мы владеем технологией слияния соматических клеток и заинтересованы в её эффективном использовании для получения моноклональных антител к маркерам нормальных и опухолевых стволовых клеток, соответственно СК и ОСК. Известно, что СК обладают свойством самоподдержания, т.е. являются бессмертными. Бессмертие роднит СК и ОСК и даёт возможность предположить, что ОСК происходят из СК. Наличие общих свойств в этих клетках, вероятно основано на функционировании идентичных или подобных механизмов передачи сигналов и отдельных молекул, участвующих в передаче сигналов в качестве лигандов или рецепторов. Такие молекулы могут представлять собой уникальные маркеры стволовых клеток. С другой стороны, моноклональные антитела, распознающие эти маркеры, представляют собой эффективные инструменты для изучения СК и могут использоваться в

качестве диагностических и лечебных средств. В качестве примера молекулы, выполняющей роль маркера рака простаты, можно привести белок AMACR (ацил метил коэнзим рацемаза), продукция которого в предстательной железе отсутствует в нормальных условиях, но значительно возрастает при возникновении опухоли. Мы получили моноклональные антитела к белку AMACR, с помощью фагового дисплея определили их эпитопы, и нашли, что эти эпитопы располагаются в районе каталитического центра молекулы AMACR. В настоящее время мы проверяем антикаталитическую активность антител против AMACR и возможность их использования для лечения рака простаты.



Избранные публикации

Попов БВ. Регенеративный потенциал мезенхимных стволовых клеток, Медкнига «Элби», Санкт-Петербург, 2015, 288 с, ISBN 978-5-91322-099-8.

Попов БВ, Шило ПС, Жидкова ОВ, Зайчик АМ, Петров НС. Экспериментальная модель для изучения роли pRb в детерминации жировой дифференцировки. БЭБМ, 2015, 159(2):258-263.

Popov B, Petrov N. pRb-E2F signaling in life of mesenchymal stem cells: Cell cycle, cell fate, and cell differentiation, Genes and Diseases, 2014, 1:174-187.

Петров НС, Попов БВ. Роль Wnt2, секретируемого клетками А-549, в паракринной активации β -катенина в кокультивируемых мезенхимных стволовых клетках. Биохимия, 2014, 79(6): 668–676.

Жидкова ОВ, Петров НС, Попов БВ. Получение и характеристика маркерных и ростовых свойств мезенхимных стволовых клеток мочевого пузыря. Журнал эволюционной физиологии и биохимии, 2013, 49, 1, 67-77.

Popov B. LGR5 expressing cells of hair follicle as potential targets for antibody mediated anti-cancer laser therapy. Proc. SPIE 2013 8699-26.

Petrov N, Zhidkova O, Serikov V, Zenin V, Popov B. Induction of Wnt/ β -catenin Signaling in Mouse Mesenchymal Stem Cells is Associated with Activation of the p130, E2f4 and Formation of the p130/Gsk3 β / β -catenin Complex. Stem cells and Development, 2012, 21(4):589-597.

Петров НС, Жидкова ОВ, Зенин ВВ, Розанов ЮМ, Попов БВ. p130, β -катенин и Gsk3 β формируют в мезенхимных стволовых клетках комплексы, включающие различные формы p130. Цитология, 2011, 53,2, 106-114.

Попов БВ, Зайчик АМ, Будько МБ, Злобина ОВ, Толкунова ЕН, Жидкова ОВ, Петров НС. Клетки уротелия кишечника трансдифференцируются в уротелий мочевого пузыря в опытах in vivo. Цитология, 2011, 53(4):332-339.

Попов БВ. Введение в клеточную биологию стволовых клеток. СпецЛит, Санкт-Петербург. 2010. 320 стр. ISBN 978-5-289-00430-4.

Попов БВ, Watt SW, Розанов ЮМ, Chang LS. Мутация в области структурного кармана pRb вызывает повышение его сродства к E2F4, сопряженное с активацией мышечной дифференцировки. Молекулярная биология, 2010, 44:1-12.

Попов БВ, Петров НС, Михайлов ВМ, Томилин АН, Алексеенко ЛЛ, Гринчук ТМ, Зайчик АМ. Спонтанная трансформация и иммортализация мезенхимных стволовых клеток в культуре in vitro. Цитология, 2009, 51:91-102.

Gupta N, Su X, Popov B, Lee JW, Serikov V, Matthay MA. Intrapulmonary delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells improves survival and attenuates endotoxin-induced acute lung injury in mice. The Journal of Immunology, 2007, 179:1855-1863.

Serikov VB, Popov B, Mikhaylov VM, Gupta N, Matthay MA. Evidence of Temporary Airway Epithelial Repopulation and Rare Clonal Formation by BM-Derived Cells Following Naphthalene Injury in Mice. Anatomical records, 2007, 290:1033-1046.

Popov BV, Serikov VB, Petrov NS, Izusova TV, Gupta N, Matthay MA. Lung Epithelial Cells A549 Induce Epithelial Differentiation in Mouse Mesenchymal BM Stem Cells by Paracrine Mechanism. Tissue Engineering, 2007, 13:2445-2450.

Kirschner AN., Omerović J, Popov B, Longnecker R, Jardetzky TS. Soluble Epstein-Barr virus glycoproteins gH, gL, and gp42 form a 1:1:1 stable complex that acts like soluble gp42 in B cell fusion but not in epithelial cell fusion. Journal of Virology, 2006, 80:9444-9454.

Serikov V, Popov B, Kropotov A, Tomilin N. BM-derived cells restore expression of peroxiredoxin V in the airways following acute naphthalene injury in mice. Cytotherapy, 2005, 7:483-493.

Huo L, Sugimura J, Tretiakova MS, Vieillefond A, Richard S, Patton KT, Gupta R, Popov B, Laskin WB, Yeldandi A, Teh BT, Yang XJ. C-kit expression in renal oncocytomas and chromophobe renal cell carcinomas. Hum. Pathol., 2005, 36:262-268.

Popov B, Chang LS, Serikov V. Cell cycle-related transformation of the E2F4-p130 repressor complex. BBRC, 2005, 336:762-769.